

# 胃癌肿瘤标志物性能的临床研究

程文国<sup>1</sup> 张有顺<sup>2</sup> 吴晓怡<sup>3</sup>

**[摘要]** 目的:通过测定血清中甲胎蛋白(AFP)、糖链抗原 125(CA125)、糖链抗原 19-9(CA19-9)、糖链抗原 72-4(CA72-4)、癌胚抗原(CEA)的水平,对其性能进行评价,探讨这几种肿瘤标志物(TM)单独与联用时对胃癌诊断的临床应用价值。方法:使用直接化学发光法测定 65 例胃部良性疾病患者和 38 例胃部恶性肿瘤患者血清中 TM 的水平,计算各指标的平均水平并比较不同 TM 单独及联合使用时的灵敏度和特异度。结果:胃癌组 CA125、CA19-9、CA72-4、CEA 水平明显高于良性胃病组( $P < 0.05$ );采用单项 TM 诊断胃癌时,灵敏度最高的为 CA19-9,特异度最高的为 CEA,ROC 曲线下面积最大的为 CA19-9;采用不同 TM 的组合诊断胃癌时,灵敏度和特异度均较好的为 CA19-9 与 CEA 组成的组合。结论:血清 TM 的检测对胃癌的诊断具有较高的辅助价值,选择适当的 TM 进行联合检测有助于提高诊断的灵敏度。

**[关键词]** 胃癌;肿瘤标志物;性能;临床研究

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2015.02.004

**[中图分类号]** R734.2 **[文献标志码]** A

## Clinical research of gastric cancer tumor markers performance

CHENG Wenguo<sup>1</sup> ZHANG Youshun<sup>2</sup> WU Xiaoyi<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Department of Hematology Yangzhou Maternal and Child Health Hospital Laboratory, Yangzhou, 225001, China; <sup>2</sup>Dongfeng Hospital of HuBei University of Medicine Medical Experimental Center; <sup>3</sup>Yangzhou Maternal and Child Health Hospital Nursing)

Corresponding author: WU Xiaoyi, E-mail: wxy13797814281@163.com

**Abstract Objective:** To assess the performance of AFP, CA125, CA19-9, CA72-4 and CEA, and investigate the clinical value of these tumor markers(TM) using alone or combined for the diagnosis of gastric cancer. **Method:** The levels of these TM of 65 patients with benign gastric diseases and 38 patients with gastric cancer were detected using automated chemiluminescence immunoassay analyzer, and the sensitivity and specificity of these TMs using alone or combined were compared. **Result:** The levels of CA125, CA19-9, CA72-4 and CEA in gastric cancer group were significantly higher than those in benign gastric disease group ( $P < 0.05$ ). When using individual TM to diagnose gastric cancer, the most sensitive TM was CA19-9, the most specific TM was CEA, and the biggest area under ROC curve was CA19-9. When using different combinations of TM to diagnose gastric cancer, CA19-9 + CEA had the most sensitivity and specificity. **Conclusion:** The detection of serum TMs would have a high auxiliary value in the diagnosis of gastric cancer, so choosing appropriate combination of TMs could help to improve the diagnostic sensitivity.

**Key words** gastric cancer; tumor marker; performance; clinical research

胃癌是一类常见的消化道肿瘤,血清中肿瘤标志物(TM)的检测可以辅助胃癌的诊断,但是 TM 种类极多,目前临床上常用的血清胃癌 TM 有甲胎蛋白(AFP)、糖链抗原 125(CA125)、糖链抗原 19-9(CA19-9)、糖链抗原 72-4(CA72-4)、癌胚抗原(CEA),本文将对这 5 种 TM 进行性能评价,探讨其单独及联合检测时对胃癌诊断的临床应用价值。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

胃癌组:38 例我院住院的胃癌患者,均经胃镜、病理学结果确诊,其中男 25 例,女 13 例;年龄 43~

87 岁,平均 60 岁。良性胃病组:同期收治的良性胃病患者 65 例,包括胃炎、胃溃疡、息肉和良性肿瘤等,男 33 例,女 32 例;年龄 22~85 岁,平均 57 岁。

#### 1.2 试验方法

采集空腹静脉血 3 ml 分离血清上机检测,仪器为 SIMENS ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪,试剂盒由西门子医学诊断产品(上海)有限公司提供。

#### 1.3 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料符合正态分布采用  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布用中位数及百分位数表示;不同组数据进行差异显著性分析时,各组均符合正态分布时采用独立样本  $t$  检验,不符合正态分布时采用秩和检验,以  $P <$

<sup>1</sup>扬州市妇幼保健院检验科(江苏扬州,225001)

<sup>2</sup>湖北医药学院附属东风医院实验中心

<sup>3</sup>扬州市妇幼保健院护理部

通信作者:吴晓怡, E-mail: wxy13797814281@163.com

0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 5 种 TM 在 2 组间的表达水平比较**

利用 SPSS19.0 对 2 组数据进行正态性检验, 良性胃病组的 CA19-9、CA72-4、CEA 和胃癌组的

AFP、CA125、CA19-9 符合正态分布, 其他的数据均为偏态分布, 因此, 对符合正态分布的数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 偏态分布的数据采用中位数和百分位数来表示, 各肿瘤标志物的水平 2 组患者血清 TM 水平见表 1。

表 1 2 组患者血清 TM 水平

M(P25~P75),  $\bar{x} \pm s$

组别	良性胃病组	胃癌组	P 值
AFP/ng · ml <sup>-1</sup>	— 2.60(1.53~4.38)	4.35±3.20 —	0.147
CA125/U · ml <sup>-1</sup>	— 7.90(5.45~10.18)	22.12±22.08 —	0.001
CA19-9/U · ml <sup>-1</sup>	11.26±6.12 —	32.16±36.81 —	0.004
CA72-4/U · ml <sup>-1</sup>	2.74±2.28 —	— 4.48(1.24~6.21)	0.039
CEA/ng · ml <sup>-1</sup>	1.29±0.83 —	— 2.02(1.01~4.45)	0.001

注：“—”表示未做此描述。

**2.2 单项 TM 物对良性胃病和胃癌诊断的灵敏度、特异度**

5 种 TM 在诊断良性胃病和胃癌时的灵敏度和特异度, 结果见表 2。

表 2 5 种 TM 对良性胃病和胃癌诊断的灵敏度和特异度

标志物	良性胃病 组/例	胃癌 组/例	灵敏 度/%	特异 度/%
AFP(+)	6	3	13.04	90.16
AFP(-)	55	20		
CA125(+)	3	2	10.53	94.74
CA125(-)	54	17		
CA19-9(+)	5	11	35.48	91.80
CA19-9(-)	56	20		
CA72-4(+)	7	4	22.22	77.42
CA72-4(-)	24	14		
CEA(+)	1	9	25.00	98.33
CEA(-)	59	27		

**2.3 5 种 TM 诊断胃癌的 ROC 曲线及曲线下面积**

对 2 组数据进行统计学分析, 做出 ROC 曲线, 得出曲线下面积, 见表 3。

表 3 各肿瘤标志物 ROC 曲线下面积

	AFP	CA125	CA19-9	CA72-4	CEA
面积 ROC	0.401	0.680	0.953	0.670	0.899

**2.4 TM 联合检测诊断胃癌**

将 5 种 TM 进行不同组合, 以其中一项 TM 达到或超过诊断标准即诊断为胃癌, 计算其灵敏度和

特异度, 结果见表 4。

表 4 不同 TM 组合对胃癌诊断的灵敏度和特异度

TM 组合	灵敏度	特异度
AFP+CA125	16.67	89.09
AFP+CA19-9	42.86	85.25
AFP+CA72-4	36.36	67.74
AFP+CEA	22.73	88.33
CA125+CA19-9	64.29	90.91
CA125+CA72-4	25.00	75.86
CA125+CEA	21.05	96.30
CA19-9+CA72-4	46.67	67.74
CA19-9+CEA	53.33	93.33
CA72-4+CEA	38.89	76.67
AFP+CA125+CA19-9	72.73	85.45
AFP+CA125+CA72-4	40.00	68.97
AFP+CA125+CEA	16.67	88.89
AFP+CA19-9+CA72-4	63.64	64.52
AFP+CA19-9+CEA	52.83	86.67
AFP+CA72-4+CEA	54.55	67.74
CA125+CA19-9+CA72-4	100.00	65.52
CA125+CA19-9+CEA	64.29	92.59
CA125+CA72-4+CEA	25.00	75.86
CA19-9+CA72-4+CEA	66.67	67.74
AFP+CA125+CA19-9+CA72-4	100.00	65.52
AFP+CA125+CA19-9+CEA	72.73	87.27
AFP+CA125+CA72-4+CEA	40.00	68.97
AFP+CA19-9+CA72-4+CEA	81.82	64.52
CA125+CA19-9+CA72-4+CEA	100.00	65.52
AFP+CA125+CA19-9+CA72-4+CEA	100.00	65.52

### 3 讨论

近年来,随着分子生物学和免疫学的发展以及对肿瘤早期诊断的重视, TM 已成为临床医生的关注热点。由于目前应用于临床的肿瘤抗原检测均为非特异的肿瘤相关抗原,因此,选择适当的 TM 进行联合检测,可提高对阳性的诊断率,本文选择了 5 种常见的胃癌 TM 进行单项及联检分析,比较对胃癌诊断的临床应用价值。

通过对良性胃病组和胃癌组 5 种 TM 水平数据进行分析,发现胃癌组 CA125、CA19-9、CA72-4、CEA 水平明显高于良性胃病组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 AFP 在 2 组间的水平则差异无统计学意义,表明 CA125、CA19-9、CA72-4、CEA 4 者在胃癌患者体内表达水平明显高于良性胃病组。

分析发现采用单项肿瘤标志物指标单独诊断胃癌时,CA19-9 灵敏度最高,为 35.48%;CA125 灵敏度最低,为 10.53%;CEA 特异度最高,为 98.33%,CA72-4 特异度最低,为 77.42%。AFP 辅助诊断胃癌时的灵敏度、特异度和 ROC 曲线下面积分别为 13.04%、90.16% 和 0.401,与郭花等<sup>[1]</sup> 研究报道一致。近年有学者研究显示 CA125 在诊断胃癌时的灵敏度、特异度、准确度和 ROC 曲线下面积分别为 17.9%、93.5% 和 0.901<sup>[1-2]</sup>,本研究结果为 10.53%、94.74% 和 0.680,敏感性低于 CA19-9、CA72-4 和 CEA,特异性高于 AFP、CA19-9 和 CA72-4。有研究认为 CA19-9 在胃癌诊断方面其敏感性和特异性均高于 CEA,可以作为胃癌患者独立判断预后的指标;但也有报道指出其敏感性不如 CEA,推荐与其他指标联合应用以评价胃癌的化疗疗效<sup>[1-6]</sup>。本研究中 CA19-9 辅助诊断胃癌时的灵敏度、特异度和 ROC 曲线下面积分别为 35.48%、91.80% 和 0.953,敏感性高于 AFP、CA125、CA724 和 CEA,特异性低于 CA125,高于 AFP、CA724 和 CEA,而且 ROC 曲线下面积在 5 个指标中最高,表明 CA19-9 是辅助诊断胃癌的良好指标。血清 CA72-4 在胃癌中的阳性率各文献报道不同,大致范围在 36%~94%,特异性也比较高,部分甚至达到了 100%<sup>[2-8]</sup>。在本研究中 CA72-4 辅助诊断胃癌时的灵敏度、特异度和 ROC 曲线下面积分别为 22.22%、77.42% 和 0.670,敏感性和特异性均不如 CA19-9 和 CEA,与文献报道不一致。CEA 诊断胃癌的灵敏度、特异度和 ROC 曲线下面积分别为 25.00%、98.33% 和 0.899,敏感性低于 CA19-9,高于其余 3 项;特异性高于 AFP、

CA125、CA19-9 和 CA72-4,ROC 曲线下面积在 5 个指标中只低于 CA19-9 而高于其他 3 项,表明 CEA 也是辅助诊断胃癌的良好指标。

在选择单一 TM 诊断胃癌时,灵敏度最高的是 CA19-9,特异性最高的是 CEA,灵敏度和特异度均较好的为 CA19-9;采用 2 项 TM 组合联合检测时,CA125+CA19-9 组合的灵敏度最高,CA125+CEA 组合的特异度最高;采用 3 项 TM 组合联合检测时,CA125+CA19-9+CA72-4 组合灵敏度最高,CA125+CA19-9+CEA 组合特异性最高;采用 4 项肿瘤标志物组合检测时,AFP+CA125+CA19-9+CA72-4 组合与 CA125+CA19-9+CA72-4+CEA 组合的灵敏度最高,AFP+CA125+CA19-9+CEA 组合的特异性最好;在单项和所有的联合检测组合中,敏感性最高的是 5 种 TM 组合联合检测,但此组合特异性最低;综合分析认为由 CA19-9 和 CEA 组成的 2 项组合既有较好的灵敏度又有较好的特异性。

通过对 AFP、CA125、CA19-9、CA72-4、CEA5 种胃癌相关血清肿瘤标志物 TM 灵敏度和特异性进行综合分析评价,认为选择适当的胃癌 TM 检测,有助于提高胃癌的诊断率,选择合适的 TM 组合进行联合检测有助于提高胃癌诊断的灵敏度。

### 参考文献

- [1] 郭花,朱金水,朱励,等. 肿瘤标志物对胃癌诊断应用价值的比较[J]. 中国临床医学, 2009, 16(3): 369-371.
- [2] 蒋琳琳,杨中华. 胃癌血清肿瘤标志物的临床评价[J]. 四川肿瘤防治, 2006, 19(3): 200-201.
- [3] 何燕娟,刘检,史梅. 癌胚抗原、糖类抗原 72-4 和糖类抗原 19-9 对胃癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(1): 20-23.
- [4] 李春英,邹金海,郑国启等. 胃癌患者联合检测血清 CA72-4、CEA、CA19-9 的临床价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(2): 157-158.
- [5] Goral V, Yesilbagdan H, Kaplan A, et al. Evaluation of CA72-4 as a new tumor marker in patients with gastric cancer [J]. Hepatogastroenterology, 2007, 54: 1272-1275.
- [6] 吴玉波,刘干忠,王永良. 血清 CEA、CA19-9、CA72-4 联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(1): 50-51.
- [7] Cappellani A, Di Vita M, et al. Clinical and biological markers in gastric cancer: update and perspectives. Front Biosci, 2010, 2: 403-412.

(收稿日期:2014-06-30)